

ポジトロンカメラを用いたRIビーム照射における生体内RI洗い出し効果に関する研究

著者	水野 秀之
号	2940
発行年	2002
URL	http://hdl.handle.net/10097/8213

氏 名	みずの ひで ゆき 水 野 秀 之
授 与 学 位	博士 (工学)
学 位 授 与 年 月 日	平成 15 年 3 月 24 日
学位授与の根拠法規	学位規則第 4 条第 1 項
研究科, 専攻の名称	東北大学大学院工学研究科 (博士課程) 量子エネルギー工学専攻
学 位 論 文 題 目	ポジトロンカメラを用いた RI ビーム照射における 生体内 RI 洗い出し効果に関する研究
指 導 教 官	東北大学教授 石井 慶造
論 文 審 査 委 員	主査 東北大学教授 石井 慶造 東北大学教授 中村尚司 東北大学教授 馬場 護 東北大学教授 伊藤 正敏 東北大学助教授 山崎 浩道 (サイクロトロン RI センター)

論 文 内 容 要 旨

第一章 序論

がんの重粒子線治療は、Bragg-peak 特性による深部線量集中性および高い生物学的効果により放射線医学総合研究所において良好な成績を収めている。しかし、治療計画に用いている CT 画像より重粒子線の飛程を求める際、CT 値と電子密度の変換に伴う数%の不確定さが存在し、結果として重粒子線の体内における飛程には数 mm の誤差が生じる。この問題を克服するために開発された技術がポジトロン放出核ビームを用いた体内ビーム停止位置を直接測定する手法である。ポジトロン放出核ビームは、停止位置においてポジトロンを発生する。ポジトロンが消滅する際放出される γ 線対を両側に設置したポジトロンカメラにより測定し、ビーム停止位置を決定する。この技術の実用化のためには生体内において停止したビームが血流・代謝等の影響を受け、照射位置から洗い出される効果に関する知見が必要である。本論文においては、ウサギを用い、生体内における ^{10}C ビームおよび ^{11}C ビームの洗い出し効果を測定し、それがビーム停止位置決定に及ぼす影響について研究することを目的とする。

第二章 装置

シンクロトロンにより加速された ^{12}C ビームは Be 製ターゲットに照射され、そこで核破砕反応により多種類の核種が生成される。このビームを電磁石により運動量分析し、スリットを用いて選別することにより利用する核種のみ取り出す。ビーム量測定にはプラスチックシンチレータを、ビームサイズ測定には半導体式位置検出器を用いた。430MeV/n の 1 次ビーム ^{12}C より、346MeV/n の ^{10}C ビーム、354MeV/n の ^{11}C ビームが得られた。サイズは FWHM で 3~5 mm になるようにコ

リメートした。

ポジトロンカメラは2対の大型 NaI (Tl) 単結晶 (60cm ϕ \times 3cm 厚) からなり、結晶の背面に109本の光電子増倍管が取り付けられている。 γ 線が入射したときに発生した光を光電子増倍管により収集し、その収集量に応じて単純重心計算することで入射位置を決定する。散乱線により位置情報が劣化することを防ぐため、511keVの γ 線全吸収ピークにゲートをかける。

第三章 位置検出精度向上のための技術開発

位置検出精度向上のため、3つの点について性能改善のための技術開発を行った。

第1点目はポジトロンカメラのエネルギー分解能の向上である。 γ 線が結晶の辺縁部に入射した場合、発光した光の一部は結晶側面により吸収される。結晶側面は、位置情報損失を防ぐために黒化処理を施しているためにこの吸収が起こる。 γ 線全吸収ピークの変化を結晶中心からの距離の関数として求め、これをもとに補正した結果、エネルギー分解能が11%に向上した。

第2点目はポジトロンカメラの結晶の入射位置に依存する誤差の補正である。 γ 線が結晶辺縁部に入射した場合、見かけ上、中心方向の光電子増倍管を多く使用して位置演算されるため、重心位置も中心方向に偏る傾向がある。結晶側面に ^{68}Ge 線線源を貼り付け、得られた像が線上になるように補正することでこの影響を除去した。

第3点目は核破碎反応による放射化粒子がポジトロンカメラ測定においてバックグラウンドとなる影響の評価および除去である。 ^{11}C ビームがターゲット内核種と核破碎反応することにより生成される ^{10}C ビームは、生成量は数%と少ないものの、半減期が ^{11}C と比較して小さいことより崩壊率が大きく、ポジトロンカメラ測定開始直後においてはもとの ^{11}C ビームよりも優位に測定される。この ^{10}C は、 ^{11}C ビームの停止位置から手前約2cm領域に渡り幅を持って分布するため、位置分布を劣化させる。この影響を除去するもっとも単純で容易な方法は、 ^{10}C が十分減衰した後のデータのみから位置演算を行う方法であり、 ^{11}C ビームの停止位置測定に影響を及ぼさないための減衰時間は70秒と計算された。

上記3点の技術開発を行った後、システムの位置決定精度を検証した。2つの実験を行って検証する。第1の実験は、単純なPMMA (polymethylmethacrylate) ファントム照射であり、アイソセンタにビームを停止させてポジトロンカメラ測定値が $Z=0$ (Z : ビーム軸) であることを確認する。第2の実験は、第1の実験においてビームが確実にアイソセンタで停止したかを検証する実験である。実験1で使用したPMMAファントムに比べ、アイソセンタより下流方向の分だけ長さ

が短くなった PMMA ファントムを実験 1 と同様に設置する。この時、PMMA ファントムの下流面とアイソセンタを一致させる。RSF（飛程調整用吸収体；PMMA 製）を薄くしていき、ビームがファントムを突き抜けるようにした場合、ポジトロンカメラにより計数されるイベント数はその分少なくなる。つまり、ポジトロンカメラにより測定されたイベント数は PMMA ファントム内で停止したビームの量に比例し、全てのビームが PMMA ファントム内で停止した時と比較してイベント数が半減したときに、ビームの停止位置が PMMA ファントムの下流面、つまりアイソセンタに一致する。この時の RSF の値は実験 1 で使用した RSF 厚と比較する。結果として両者は実験誤差の範囲内で一致した。

第四章 生体内におけるビームの洗い出し効果測定

RI ビームが生体内で停止した後に受ける血流、代謝等の生物学的洗い出し効果を測定するため、ウサギを用いて実験を行った。ターゲットとしては、一様性が高く、呼吸性移動がないことより、脳、および大腿部筋肉が選択された。脳照射時には CT を用いて位置合わせを行った。洗い出しの速い成分、遅い成分の両方を測定するため、半減期の異なる ^{10}C 、 ^{11}C ビーム両方を用いた。位置合わせ後、まず ^{10}C ビームを照射し、ポジトロンカメラにより測定する。2 分間測定により ^{10}C は 98% 以上減衰するため、同じセットアップのまま ^{11}C ビームを照射実験が行えた。 ^{11}C ビーム照射時には 1 時間測定を行った。これらの実験を麻酔時、屠殺後で行い、その差を比較することにより洗い出し効果を測定した。麻酔時の重心位置、位置分布の幅の時間変化を測定した結果、測定時間依存性は小さいことが分かった。重心位置の精度は、標準偏差 σ 、ピーク量 N を用いて σ/\sqrt{N} と表されることを考えると、 σ に関してはほぼ一定であるため、精度に影響を及ぼすのはピーク量 N であることがわかる。ピーク量について解析するため、位置分布のビーム停止位置に ROI (Region of Interest) を設定し、ROI の放射能を測定した。麻酔時と屠殺後において、洗い出し効果による顕著な放射能の差が観測された。 ^{10}C ビーム脳照射の場合、測定開始直後 5 秒のカウント数において、すでに差が観測されていることより、数秒～数十秒オーダーの速い洗い出し成分が存在することがわかった。また、 ^{11}C ビーム照射の場合、照射後約 250 秒経過時点を境に放射能の減衰曲線の傾きに変化が見られた。この時を境として、洗い出し効果に 2 成分存在することがわかった。先ほどの速い成分も含めて、洗い出し効果には 3 成分あることになり、この 3 成分モデルを用いて放射能の減衰曲線にフィッティングを行ったところ、実験値をよく説明できた。3 成分比（およびその半減期）は速い方から順に、脳で $35 \pm 3 \%$ (2.0 ± 1.8 秒)、 $30 \pm 3 \%$ (140 ± 18 秒)、 $35 \pm 1 \%$ ($10,191$

$\pm 2,200$ 秒)、大腿部筋肉で $30 \pm 4 \%$ (10 ± 8 秒)、 $19 \pm 3 \%$ (195 ± 52 秒)、 $52 \pm 2 \%$ ($3,175 \pm 378$ 秒) となった。生理学的に考察した場合、第 1 成分は血管内にビームが停止したことによる速い血流による洗い出し効果、第 2 成分は間質液等でビームが停止したことによる微小循環による洗い出し成分、第 3 成分は細胞内等でビームが停止したことにより細胞、組織にトラップされてほとんど洗い出されない成分、と考えることができる。脳が筋肉より血流が速い、という定性的性質とも矛盾しない結果となった。

第五章 高精度測定のためのビーム核種の選択

臨床応用に向け、ビームの核種を選択する必要がある。1 次ビームの制限により、対照核種を ^{10}C 、 ^{11}C に絞り、前章で議論された生物学的洗い出し効果も考慮に入れて優劣を比較する。基本的にビーム停止位置決定精度は前章にて触れたように σ/\sqrt{N} で決定されると考えると、 N に関しては、 ^{10}C の方が、その短い半減期ゆえ、優れている。また、生物学的洗い出し効果の影響も ^{11}C に比べて少ないため、より統計的に優位になる。しかし、 σ について考えると、 ^{10}C はポジトロンエネルギーの大きさより、不利になる可能性がある。ポジトロン飛程の差による位置分布への影響について、実験を行って検討した。

ポジトロンの飛程の影響が最も出る条件とは、ビームが 2 つの密度差の大きい媒質の境界に停止した場合である。低密度側では、ポジトロンの飛程は伸び、その分、重心位置もシフトする可能性がある。この条件を模擬するため、PMMA と肺等価ファントムを接して設置し、この境界停止するように ^{10}C 、 ^{11}C ビームを照射し、それぞれの位置分布の重心を求めた。結果的に、両者に有意な差は観測されなく、本システムにおいては、ポジトロン飛程は位置決定精度に影響を及ぼさないことが確認できた。臨床応用を考えた場合、 ^{10}C ビームを使用することが提案できた。

第六章 結論

がんの重粒子線治療を高精度に行うために開発されたポジトロンカメラを用いたビーム飛程調整システムの性能向上、性能検証を行い、それを利用して、生体内における RI の洗い出し効果について測定した。3 成分モデルを用いて洗い出し効果の測定データを説明することができた。また、臨床応用に向けてビーム核種の比較を行い、 ^{10}C が ^{11}C と比較して優れていることを実験により確認した。

論文審査結果の要旨

日本の死亡率のトップを占めるがんの治療において、重粒子線治療は従来の X 線と比較して、線量集中性等において、優れた特質を持っている。しかし患者体内における飛程の不確定さは数%あり、治療適用に制限をもたらしている。RI ビーム-ポジトロンカメラを組み合わせた照射-測定法は、生体内のビーム停止位置を直接測定でき、高精度重粒子線治療を可能にする技術であるが、停止した RI が血流・代謝等により洗い出される等の影響によりビーム停止位置測定精度が劣化する可能性があった。

著者はウサギの脳・大腿部筋肉を標的として、生体内におけるビームの洗い出し効果を測定し、3 成分モデルを用いて実験結果を説明することに成功した。さらに、臨床におけるビーム核種の選択を、洗い出し効果測定結果を考慮して検討し、最適ビーム核種を提案している。本研究はこれらの研究成果を取りまとめたものであり、全編 6 章より成る。

第一章は序論であり、本研究の背景および目的を述べている。

第二章は本研究に用いた装置について述べており、ビーム生成に必要な加速器・主測定器であるポジトロンカメラについて等の説明をしている。

第三章は主測定器であるポジトロンカメラについて行った特殊な補正法等、およびその結果をもとにして行ったビーム照射実験について述べており、PMMA ファントムを用いてシステムの性能の検証を行っている。2 通りの方法を用いてビーム停止位置の実効中心を測定し、両者は実験誤差の範囲内で一致したことにより、本システムにおけるビーム停止位置を 1 mm 精度で測定できることを示した。また、ビーム停止位置測定においてバックグラウンドとなる核破砕反応の寄与をシミュレーション・実験を行って見積もり、除去した。

第四章は、ウサギを用いた洗い出し効果測定実験について述べている。脳・大腿部筋肉を標的として、 ^{10}C ・ ^{11}C ビームを照射し、速い洗い出し成分・遅い洗い出し成分の両方を測定している。照射位置に ROI (Region Of Interest) を設定し、その放射能を測定することにより洗い出し効果を測定し、結果を 3 成分モデルを用いて説明することに成功した。これより 3 成分の比率・半減期が得られ、速い血流・微小循環・組織の元素に置き換わった成分であると考察している。脳は筋肉よりも血流が速いという定性的性質とも矛盾しない結果が得られた。

第五章は、洗い出し効果の測定結果を踏まえて、より洗い出し効果の少ない ^{10}C を臨床に応用するビームとして提案している。ただし、 ^{10}C は ^{11}C と比較して放出するポジトロンの飛程が長いことにより、最終的ビーム停止位置決定の精度を悪化させる可能性があった。PMMA-肺等価ファントムの境界にビームを照射し、その影響がもっとも出る条件で測定を行った結果、両ビームの測定結果に優位な差はなく、ポジトロン飛程の大きさは位置決定に影響を及ぼさないことを確認し、最終的に ^{10}C の優位性を示している。

第六章は結語である。まとめと将来展望を述べている。

以上要するに本論文は、RI ビーム照射における生体内の RI の洗い出し効果に関する基礎データを与え、さらにモデル化により、RI の挙動に関する知見を大いに深めたもので、今後、RI ビームを用いたがんの治療に大きく貢献することが期待され、量子エネルギー工学、特に量子医工学の発展に寄与するところが少なくない。

よって、本論文は博士（工学）の学位論文として合格と認める。